Aus dem Institut für Parasitologie
der Veterinärmedizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin
Direktor: Prof. Dr. J. Boch

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE MÖGLICHKEIT EINER ÜBERTRAGUNG VON TOXOPLASMA GONDII DURCH IXODIDEN (HYALOMMA A. EXCAVATUM, H. DROMEDARII UND RHIPICEPHALUS SANGUINEUS)

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Marianne Jagow
Tierärztin aus Stettin

Berlin 1968
Journal Nr. 628

Aus dem Institut für Parasitologie
der Veterinärmedizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin
Direktor: Prof. Dr. J. Boch

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE MÖGLICHKEIT EINER ÜBERTRAGUNG VON TOXOPLASMA GONDII DURCH IXODIDEN (HYALOMMA A. EXCAVATUM, H. DROMEDARII UND RHIPICEPHALUS SANGUINEUS)

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Marianne Jagow
Tierärztin aus Stettin

Berlin 1968
Journal Nr. 628

Gedruckt mit Genehmigung der Veterinärmedizinischen
Fakultät der Freien Universität Berlin

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Prof. Dr. G. Bergmann
Referent: Prof. Dr. J. Boch
Korreferent: Prof. Dr. H. Hartwigk

Tag der mündlichen Prüfung: 5.7.1968
Tag der Promotion: 1.9.1968

Inhaltsverzeichnis

		Seite
I.	Einleitung	1
II.	Übertragung von Toxoplasma gondii durch Arthropoden (anhand der Literatur)	2
III.	Eigene Untersuchungen	
	A. Material und Methodik	11
	B. Ergebnisse	
	mit Zecken-Larven	15
	mit Zecken-Nymphen	16
	mit adulten Zecken	17
IV.	Besprechung der Ergebnisse	19
V.	Zusammenfassung	24
VI.	Literaturverzeichnis	26
	Lebenslauf	

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552710_0053

I. Einleitung

Bereits seit seiner Entdeckung hat die Forschung den endocellulär lebenden Parasiten Toxoplasma gondii nicht nur bei bestimmten Säugetieren, sondern auch bei Vögeln, Reptilien und sogar bei Fischen und Amphibien nachweisen können.

Seine geringe Wirtsspezifität und seine verhältnismäßig gute Widerstandsfähigkeit gegen Einflüsse der Natur lassen eine Ausbreitung dieser Zoonose auf verschiedenen Wegen leicht zu. Die Übertragung kann oral durch Aufnahme von erregerhaltigem Fleisch, durch Schmierinfektion bei Kontakt mit Exkreten und Sekreten oder congenital erfolgen. Bei der Frage der Übertragungsweise gibt es sicherlich noch andere, bis heute noch unbekannte Möglichkeiten. Da Toxoplasmen zeitweise im Blut der Wirtstiere auftreten, hat man auch auf die Übertragung durch blutsaugende Ektoparasiten hingewiesen. Es wurden bereits eine Reihe von Untersuchungen zu diesem Problem mit verschiedenen blutsaugenden Arthropoden durchgeführt.

Da die bisherigen Arbeiten die Überträgerrolle der Zecken, insbesondere ihrer Entwicklungsstadien, nicht klären konnten, beauftragte mich Herr Prof. Dr. Boch, die Spezies Hyalomma anatolicum excavatum, Hyalomma dromedarii und Rhipicephalus sanguineus auf eine mögliche Überträgerfunktion zu überprüfen.

II. Die Übertragung von Toxoplasma gondii durch Arthropoden (anhand der Literatur)

Die Möglichkeit einer Übertragung von Toxoplasma gondii durch Arthropoden wurde schon von NICOLLE und MANCEAUX (1908) vermutet, die den Erreger erstmals beim Gundi im peripheren Blut nachwiesen.

1. An Zecken studierten NICOLLE und CONOR (1913) als erste die Übertragbarkeit. Diese Versuche verliefen jedoch negativ. Auch CHATTON und BLANC (1917) konnten weder Toxoplasmen in vom Gundi gewonnenen Rhipicephalus sanguineus noch in Hyalomma spec. finden. Durch Verimpfung von mehr als 1000 im Kongo gesammelten Rhipicephalus evertsi-, Amblyomma variegatum- und Haemaphysalis leachi-Exemplaren versuchten GIROUD und GRJEBINE (1951), Toxoplasmen auf Mäuse und Meerschweinchen zu übertragen. Es gelang ihnen nicht. Ebenso mißlang ORIO und Mitarb. (1958) der Erregernachweis in Rhipicephalus sanguineus und Haemaphysalis leachi, die auf in Hundehütten lebenden Tieren gesogen hatten. RIFAAT und Mitarb. (1963) schließlich untersuchten vollgesogene Rhipicephalus sanguineus, 4 Hyalomma-Arten, 2 Boophilus-Arten, Argas persicus sowie Ornithodoros erraticus und O. savignyi. Sie injizierten Versuchsmäusen diese zermörserten Zecken, jedoch trat keine Toxoplasmose auf. In ähnlicher Weise mißlangen FULTON und Mitarb. (1966) Versuche mit 400 in Griechenland gesammelten Zecken.

Im Gegensatz zu den bisher beschriebenen negativen Bemühungen konnten GIROUD und GRJEBINE (1951) im Bauchhöhlenexsudat eines Meerschweinchens Toxoplasmen nachweisen, dem sie zuvor eine größere Anzahl von im Kongo gesammelten zerriebenen Rhipicephalus sanguineus injiziert hatten. Auch SINGH und Mitarb. (1965), welche im Ost-Himalaya Dermacentor auratus-Nymphen sowie Dermacentor spec. und Hyalomma marginatum sammelten, stellten nach i. p. Inokulation dieser Zeckenemulsionen an Mäuse und Meerschweinchen mikroskopisch Toxoplasmen fest.

Durch Zufall fanden GIDEL und PROVOST (1966) eine an Rindern saugende Amblyomma-Art, nach deren Verimpfung auf 3 Kaninchen und 3 Meerschweinchen sie einen Toxoplasmastamm isolierten, der auch in Mäusen mehrere Passagen überlebte.

Es setzten schon frühzeitig Untersuchungen darüber ein, wie Zecken Toxoplasmen erwerben und eventuell auf ihre Wirtstiere übertragen. Dabei beobachteten JACOBS, WOKE, JONES (1950), daß Amblyomma americanum Toxoplasmen weder mit dem Blut aufnimmt noch durch den folgenden Stich überträgt. Auch bei der intracoelomalen Infektion von Ornithodoros moubata konnte WEYER (1951) vom 11. - 22. Tag p. i. ebenso wenig in Organausstrichen als in mit Mazeraten beimpften Mäusen Toxoplasmen nachweisen. Negativ verliefen auch Experimente von RIFAAT und MORSY (1965), die mit Boophilus annulatus, Hyalomma dromedarii, H. anatolicum und H. excavatum, Rhipicephalus sanguineus, Argas persicus sowie mit Ornithodoros erraticus und O. savignyi den RH Stamm übertragen wollten. Ebenso erfolglos blieben die Bemühungen von MACHADO und Mitarb. (1967), welche die Blutmahlzeit der von positiven Hühnern gesammelten 25 Argas persicus Mäusen injizierten.

Im Gegensatz zu Amblyomma variegatum gelang bei Dermacentor andersoni, D. variabilis und Rhipicephalus sanguineus der Nachweis lebender Toxoplasmen noch 24 Stunden nach dem Saugakt (JACOBS, WOKE, JONES, 1950), allerdings war eine Übertragung durch den Stich nicht zu beobachten. Bei einem infizierten Zieselhörnchen stellten BLANC, BRUNEAU, CHABAUD (1950) zwar eine Erregeraufnahme durch Rhipicephalus sanguineus, jedoch keine Übertragung fest.

Recht eingehende Untersuchungen stellte HAVLIK (1951) mit Ornithodoros moubata an. Er mazerierte die an infizierten Mäusen gesaugten Zecken und injizierte das Mazerat an serologisch negative Mäuse. Toxoplasmen überlebten in den Zecken wenigstens 23 Tage nach der Blutaufnahme, ebenso im Coxalsekret und in den Zeckenexkrementen. Von 45 Rhipicephalus sanguineus-

Adulten, die 60 Tage zuvor als Larven an infizierten Kaninchen gesogen hatten, war nach Verimpfung eines Mazerates an Mäuse durch WOKE und Mitarb. (1953) ein positives Ergebnis möglich, jedoch konnten sie ebenfalls den Erreger nicht weitergeben. Dagegen war eine Übertragung des RH-Stammes, auch wenn nur über 24 Stunden und in wenigen Fällen, durch wiederholtes Saugen von Dermacentor andersoni, D. variabilis und Amblyomma americanum auf Kaninchen möglich.

Von der Isolierung von Toxoplasmen, nach Verimpfung zermörserter Otobius megnini auf ein Meerschweinchen, berichten VARELA und Mitarb. (1953). HOOGSTRAAL (1956) stellte in künstlich infizierten Ornithodoros moubata ein Überleben von Toxoplasmen für die Dauer von etwa zwei Wochen fest. Die Aufnahme der Toxoplasmen durch den Saugakt bei Amblyomma cajennense bewiesen NUSSENZWEIG, DEANE (1958). Mit einer so "natürlich" infizierten Zecke konnten sie Toxoplasmen auf eine gesunde Maus übertragen.

Künstlich infizierte SZYMANSKI (1960) Argas persicus, Ornithodoros lahorensis, O. papillipes und O. coniceps, indem er sie auf 11-tägige, mit Peritonealexsudat versetzte Kükenembryos brachte. Ebenso fütterte er erfolgreich Hyalomma asiaticum sowie Dermacentor marginatus und D. pictus mit parasitenhaltigem Exsudat. Ixodiden und Argasiden ließ FRENKEL (1965) an toxoplasmosekranken Tieren saugen und nahm Argasiden 24 Stunden, Dermacentor und Haemaphysalis 48 Stunden später von den Wirtstieren ab. Nach Verimpfung der zermörserten Ektoparasiten wurden die Mäuse toxoplasmapositiv. Eine Übertragung durch erneutes Saugenlassen erfolgte nicht. Es ist interessant, daß bei Amblyomma die Toxoplasmen im Darm rasch, in anderen Organen erst nach längerer Zeit abstarben.

Bei Verimpfung der Blutmahlzeit von 54 Amblyomma cajennense, die an einer toxoplasmapositiven Kuh gesaugt hatten, durch MACHADO und Mitarb. (1967) erwiesen sich 4 Zecken, von 39 Rhipicephalus sanguineus von Hunden nur 1 Exemplar im Mäuseversuch toxoplasmapositiv.

Der besseren Übersicht wegen habe ich versucht, die bisherigen Literaturangaben über eventuelle Toxoplasma-Übertragungen durch Zecken in der Tabelle 1 zusammenzustellen.

2. Auch mit parasitischen Milben ist eine Reihe von Versuchen zur Übertragung der Toxoplasmose durchgeführt worden. Allerdings sind die Mitteilungen wesentlich spärlicher als für Ixodiden und Argasiden, und nur in einem Falle positiv.

Bemühungen von PIXELL (1913) bzw. von NICOLLE und CONOR (1913), in Trombidium von Mäusen bzw. über Trombidiumlarven vom Gundi Toxoplasmen zu finden, verliefen negativ. Ebenso mißlangen Versuche von JACOBS, WOKE, JONES (1950), in Psoroptes cuniculi, Liponyssus bacoti und Bdellonyssus bacoti Toxoplasmen nachzuweisen. Auch kam es zu keiner Übertragung auf einen Ricipienten. Auch entsprechende Experimente mit Liponyssus muris brachten MOOSER (1950) keinen Erfolg. WEYER (1951) ließ Bdellonyssus bacoti an toxoplasmainfizierten Mäusen saugen. Doch blieb mit diesen Überträgern 4 Tage nach der Mahlzeit der Tierversuch negativ. Ebenso wenig nahmen Psoroptes cuniculi und Bdellonyssus bacoti nach WOKE und Mitarb. (1953) beim Stich Toxoplasmen auf, entsprechend erfolgte auch keine Übertragung, selbst bei wiederholtem Saugakt. Lediglich GIROUD, LE GAC, GAILLARD (1952) konnten, nachdem sie von 42 Lemniscomys barbarus striatus und 6 Mylomys cuninghamei alberti 380 Trombicula legaci gesammelt und diese mazeriert auf eine Anzahl Mäuse verimpft hatten, 2 Toxoplasmenstämme von den Versuchsmäusen isolieren. Dies ist die einzige Mitteilung über den Nachweis von Toxoplasmen in Milben. Dagegen verlief ein ähnlicher Versuch mit Trombicula giroudi von Epimys rattus frugivorus negativ.

3. Schließlich gibt es eine Reihe von Literaturangaben über den Versuch des Nachweises von Toxoplasmen in verschiedenen Hexapoden. Dabei gelang es einigen Autoren, Toxoplasmen im Experiment über Insekten auf Versuchstiere, in den meisten Fällen auf Mäuse oder Ratten, zu übertragen. Auch hier sollen

Autor	Zeckenspezies	Nachweis von Toxoplasma in der Zecke (- neg., + pos.)	in Tagen nach der Blutmahlzeit	durch Verimpfung an/bzw.	Übertragung nach Stich
Nicolle und Conor (1913)	Ixodidae				-
Chatton und Blanc (1913)	Rhipicephalus sanguineus				-
Jacobs u. Mitarb. (1950)	Dermacentor andersoni) " variabilis) Rhipicephalus sanguineus)	+	1	Maus	-
	Amblyomma americanum	-			-
Weyer (1951)	Ornithodoros moubata	-	8-22	intracoelomal Maus	
Giroud und Grjebine (1951)	Rhipicephalus sanguineus	+		Meerschwein.	
	" evertsi	-		" u. Maus	
	Haemaphysalis leachi	-		" "	
	Amblyomma variegatum	-		" "	
Woke u. Mitarb. (1953)	Dermacentor variabilis	+	1	Maus	+
	" andersoni	+	1	Maus	+
	Amblyomma americanum				+
	Rhipicephalus sanguineus	+		Maus	-
Varela u. Mitarb. (1953)	Otobius megnini	+		Meerschwein.	
Hoogstraal (1956)	Ornithodoros moubata	+	14 n.künstl.Inf.		
Orio u. Mitarb. (1958)	Rhipicephalus sanguineus	-			
	Haemaphysalis leachi	-			
Nussenzweig und Deane (1958)	Amblyomma cajennense	+		Maus	+
Szymanski (1960)	Argas persicus) Ornithodoros lahorensis) " papillipes) " coniceps)	+		auf Küken-embryos gefüttert	
	Hyalomma asiaticum) Dermacentor marginatus) " pictus)	+		auf konz. Toxoplasmen-exsudat gef.	
Rifaat u. Mitarb. (1963)	Boophilus sp.) " annulatus) Hyalomma sp.) " anatolicum) " excavatum) " dromedarii) Rhipicephalus sanguineus) Argas persicus) Ornithodoros erraticus) " savignyi)	-		Maus	
Frenkel (1965)	Ixodidae) Argasidae)	+	1	Maus	- -
	Dermacentor) Haemaphysalis)	+	2	Maus	- -
Rifaat und Morsy (1965)	Boophilus annulatus) Hyalomma dromedarii) " anatolicum) " excavatum) Rhipicephalus sanguineus) Argas persicus) Ornithodoros erraticus) " savignyi)				-
Singh u. Mitarb. (1965)	Dermacentor sp.) " anratus) Hyalomma marginatum)	+		Meerschwein. und Maus	
Gidel und Provost (1966)	Amblyomma sp.	+		Kanin. und Meerschw.	
Fulton u. Mitarb. (1966)	Zecken	-		Maus	
Machado u. Mitarb. (1967)	Rhipicephalus sanguineus	+		Maus	
	Amblyomma cajennense	+		Maus	
	Argas persicus	-		Maus	

Tab. 1: Zusammenstellung der bisherigen Literaturangaben über die Übertragungsmöglichkeit von Toxoplasma gondii durch Zecken

die zahlreichen Arbeiten in einer Tabelle (Tab. 2) zusammengestellt werden, da die Zahl der Autoren und Hexapoden-Gattungen sowie die Fülle der unterschiedlichen Nachweisverfahren bei einer nur textlichen Darstellung unklar erscheinen müssen.

WOKE und Mitarb. (1953) beobachteten in Pediculus humanus corporis Toxoplasmen (RH-Stamm) lebend nur 24 Stunden, in 2 weiteren Fällen 5 - 7 Tage lang. Außerdem glückte die Übertragung des Erregers von der Kleiderlaus auf das Kaninchen. Wanzen der Art Rhodnius prolixus fütterten NUSSENZWEIG und DEANE (1958) an frisch mit Toxoplasmen infizierten Mäusen. Nach Verimpfung eines Rhodnius-Homogenates mit einer nicht länger als 3 Tage zurückliegenden Infektion an Mäusen starben diese an Toxoplasmose. Es kam jedoch nur zu einer latenten Infektion, wenn Wanzen erst nach 20 Tagen an Mäuse injiziert wurden. Die Erreger waren bereits aus dem Darm der Wanzen verschwunden, zudem zeigten die wenigen in anderen Organen isolierten Formen wesentliche Degenerationserscheinungen. Es kam also deswegen nur zu einer latenten Infektion, weil anscheinend nur noch wenige vermehrungsfähige Toxoplasmen übrig blieben. Interessant ist ferner, daß die orale Verfütterung infizierter nymphaler und adulter Wanzen an Mäuse positive Resultate ergab.

ZARDI (1964) schließlich fütterte infizierte Aedes aegypti, Anopheles stephensi und Culex pipiens an serologisch negativen Mäusen. So gelang ihm der Nachweis der Übertragung von Toxoplasmen durch den Stich, da er später den Erreger aus allen Mäusen isolierte.

Im Gegensatz zu diesen experimentellen Arbeiten prüften andere Autoren lediglich ihre aus anderen Gründen gesammelten Hexapoden auf das zufällige Vorhandensein von Toxoplasmen, ohne zu wissen, ob diese zuvor an infizierten Blutspendern gesaugt hatten. Es ist dabei verständlich, daß diese recht zahlreichen Untersuchungen ausnahmslos negativ verliefen. Es sollen deshalb die Beobachtungsergebnisse nur einiger Autoren hier einzeln aufgeführt werden; denn die Tabelle 2 gibt ja den erforderlichen

Autor	Arthropoden	Nachweis von Toxoplasma in Hexapoden (- neg., + pos.)	in Tg./Std. nach der Blutmahlzeit	durch Verimpfung an / bzw.	Übertragung nach Stich
Piekarski (1949)	Ctenopsyllus segnis	+	21 Tg.	Maus	
	Cimex lectularius	+	5 Std.	Maus	
	Rhodnius prolixus	+	5 Std.	Maus	
Van Thiel (1949)	Calliphora erythrocephala	+	4 Tg.	Infektion von: Fliegendarm	
		+	2 Std.	Kropfinhalt	
		-	30 Std.	Fliegenkot	
		-	o. Ang.	Speichel, n. Fütterung auf inf.Mäusehirnen	
Laven und Westphal (1950)	Nosopsyllus fasciatus	+	2 Std.	Maus / Ratte	-
		+	120 "	Ratte	
	Polyplax affinis	+	33 Tg.	Maus/verfüttert	-
Jacobs u. Mitarb. (1950)	Rhodnius prolixus	+	24 Std.	Maus	-
	Pediculus humanus	+	7 Tg.	Maus	-
	Cimex lectularius	-			-
	Xenopsylla cheopis	-			-
	Ctenocephalides canis	-			-
	Culex quinquefasciatus	-			-
	Triatoma phyllosoma	-			-
	" rubrofasciatus	-			-
Blanc u. Mitarb. (1950)	Xenopsylla cheopis	+	< 24 Std.	Maus/Ziesel-hörnchen	-
	Stomoxys calcitrans	+	1 Tg.	Maus	-
	Aedes aegypti	+	24 Std.	Maus	-
Weyer (1951)	Cimex lectularius	-	5 Tg.	Maus/rectal	-
	Tenebrio molitor (Larven)	-	11 "	"/intracoelomal	
	Pediculus humanus	+	2-3 "	"/ "	
		-	1-13 "	"/rectal/intracoel. Magenzerreibung Magenausstriche	
	Anopheles stephensi	-	1-13 "	"/n. Fütt. auf Peritonealexsudat und Blut	
		-	7 ")		
	Aedes aegypti	-	7 Tg.)		
Giovannoni u. Mitarb. (1952)	Culex quinquefasciatus	+	96 Std.	Maus	-
	Pseudolynchia canariensis				-
Woke u. Mitarb. (1953)	Cimex lectularius	-	o. Ang.	Maus	-
	Triatoma infestans	-	"	Maus	-
	Culex quinquefasciatus	-	"	Maus	-
	Pseudolynchia canariensis	-	"	Maus	-
	Xenopsylla cheopis	-	"	Maus	-
	Ctenocephalides felis	-	"	Maus	-
	Rhodnius prolixus	+	> 6 Tg.	Maus	-
	Triatoma pallidipennis	+	> 6 Tg.	Maus	-
	" rubrofasciatus	+	> 6 Tg.	Maus	-
	Pediculus hum. corporis	+	1-7 Tg.	Maus	+
Kunert und Schmidtke (1953)	Stomoxys calcitrans	+	24 Std.	Maus/Kot	
	Calliphora erythrocephala)	+	24 Std.	"/Speichel u. Kropfbrei	
	Musca domestica)				
	Lucilia sericata)	-	24 Std.	"/Darm Verfütt.	
Jacobs (1953)	Pediculus hum. corporis	+	> 6 Tg.	o. Ang.	
Varela u. Mitarb. (1953)	Otobius megnini	+	o. Ang.	Meerschweinchen	
Schmidtke (1955)	Calliphora erythrocephala)	-	o. Ang.	Darmwandserien-schnitte	
	Periplaneta americana)				
Laarman (1956)	Stomoxys calcitrans	+	22 Std.	Maus/Meerschwein.	-
Nussenzweig und Deane (1958)	Rhodnius prolixus	+	3-20 Std.	Maus/Intestinal-inhalte	
		+		"/Fütterung inf. Nymphen und Adulter	+

Fortsetzung

Autor	Arthropoden	Nachweis von Toxoplasma in Hexapoden (- nge., + pos.)	in Tg./Std. nach der Blutmahlzeit	durch Verimpfung an / bzw.	Übertragung nach Stich
Varela und Zavala (1961)	Aedes aegypti) Anopheles stephensi)	+	1 Std.	Maus	
	Culex pipiens	-			
	Cimex lectularius	+	1-4 Tg.	Maus	
	Musca domestica	+	2 Std.	Flügeln, Füßen	
		+	3 Std.	Abdomen	
		+	4-24 Std.	Proboscis	
		+		Verimpf. von: Maus/Fliegenexkrementen	
		+		Fütterung mit: Maus/Fliegenkot	
	Pediculus humanus	-			
Mayer (1962)	Periplaneta americana	+	65 Tg.	Maus	
		+	17 Tg.	Maus/Verfütt.	
Pestre u. Mitarb. (1962)	Melophagus ovinus	+	1-9 Tg.	Maus	
		-		Maus/Exkremente	-
Palm und Queiroz (1963)	Musca domestica	+	21-26 Std.	Maus	
Zardi (1964)	Aedes aegypti	+	4 Tg.	Maus	+
	Anopheles stephensi	+	4 "	Maus	+
	Culex pipiens	+	4 "	Maus	+
		+	4 "	Maus/Speicheldrüse	
	Musca domestica	+	4 "	" /Darm	
		+	4 "	" /Beine	
Frenkel (1965)	Diptera	+)	24 Std.	Maus	-
	Siphonaptera	+)			-
	Anoplura	+)			-
	Hemiptera	+)			-
	Dermanyssidae	+)			-
	Trombodiidae	+)			-
	Aedes varipalpus	+	3 Tg.	Maus	-
Rifaat und Morsy (1965)	Cimex lectularius				-
	Pediculus hum. capitis				-
	" " corporis				-
	Haematopinus sp.				-
	Pulex ittitans				-
	Xenopsylla cheopis				-
	Ctenocephalides canis				-
	Ctenocephalides felis				-
	Culex pipiens				-
	Anopheles pharoensis				-
	Culicoides schultzei				-
	" riethi				-
	Hippobosca equina				-
	" capensis				-
Mandoul u. Mitarb. (1965)	Melophagus ovinus	+	10 Tg.	Maus	-
Dutkiewicz (1966)	Läuse	+	1 Std.	Darm-Epithelzellen	
			9 Std.	Haemozyten	
Scupin (1966)	Melophagus ovinus	-	o. Ang.	Schaf/Maus	-
Chapman und Ormerod (1966)	Aedes aegypti	+	3 Tg.)		-
	" togoi	+	1 ")	Maus/Peritoneal-	-
	Anopheles atroparvus	+	2 ")	exsudataufnahme	-
	Culiseta annulata	+	2 ")		-
Machado u. Mitarb. (1967)	Musca domestica	+	o. Ang.	Maus/Spulflüssigkeit v.Beinen m. anhaft.inf.Faeces	
		+	3-12 Std.	Maus/Darm und Körperspülflüssigkeit	
	Rhodnius prolixus	+	18 Std.	Maus	+

Tab. 2: Zusammenstellung der bisherigen Literaturangaben über die Übertragungsmöglichkeit von Toxoplasma gondii durch Arthropoden

Überblick über die experimentellen Untersuchungen, soweit mir die Literatur zugänglich war.

CHATTON und BLANC (1917) untersuchten Ctenopsylla mira, Simulium lineatum und Thersestes Larven auf Gundis, jedoch erfolglos. Auch die umfangreichen Untersuchungen von RIFAAT, SOLIMAN, MORSY (1963) mit Cimex lectularius, Hippobosca equina und H. capensis, Pediculus humanus corporis, Pulex irritans, Xenopsylla cheopis und Haematopennis sp. von verschiedenen Wirten waren negativ. Schließlich hatten FULTON und Mitarb. (1966) Mäuse i. p. ohne Erfolg mit zerriebenen Anopheles maculipennis, A. superpictus, A. saccarovi, A. hyrcanus sowie Cimex lectularius aus Griechenland beimpft.

Bei einer kritischen Zusammenfassung der an sich recht zahlreichen, in den meisten Fällen aber negativ verlaufenden Untersuchungen gewinnt man den Eindruck, daß im Interesse der Aufklärung der Epidemiologie der bei Mensch und Tier teilweise reich verbreiteten Toxoplasma-Infektion nochmals gezielte Experimente notwendig sind. In unserem Institut liegen langjährige Erfahrungen und vielfältige Ergebnisse über experimentelle Toxoplasma-Infektionen sowohl bei zahlreichen Labortieren als auch bei allen Haustierarten vor. Gleichzeitig verfügt das Institut über eine umfangreiche Zeckenzucht. Es boten sich deshalb zur weiteren Aufklärung des Problems Versuche über die Möglichkeit der Übertragung von Toxoplasma gondii sowohl durch die von uns gehaltenen Zeckenarten (Rhipicephalus sanguineus, Hyalomma anatolicum excavatum, Hyalomma dromedarii) als auch vergleichsweise durch Psoroptes cuniculi - unter Berücksichtigung einheitlicher und bereits bewährter Methoden - an.

III. Eigene Untersuchungen

Auch wenn bereits eine Reihe von Untersuchungen über eine mögliche Verbreitung der Toxoplasmose durch Zecken durchgeführt wurden, fehlen doch Experimente, die sämtliche Entwicklungsstadien einer Ixodidenspezies hinsichtlich der Möglichkeit der Aufnahme und Übertragung von Toxoplasma einschliessen.

A. Material und Methodik

Die Versuche wurden mit dem für weiße Mäuse schwach virulenten und aus dem Hunde isolierten Toxoplasmastamm Hd. 1312 durchgeführt. Dieser anfänglich avirulente Stamm zeigte im Verlauf von mehreren Passagen eine erhebliche Virulenzsteigerung.

Zur Infektion von 3 Kaninchen bzw. 10 Mäusen wurde eine Suspension aus 2 zystenhaltigen zermörserten Mäusehirnen unter Zugabe von Penicillin-Streptomycin und physiologischer Kochsalzlösung hergestellt und i. p. verimpft. Diese Kaninchen starben zwischen dem 9. und 12. Infektionstag, nachdem sie Appetitlosigkeit, starke Abmagerung, Apathie, stumpfes Fell, Nasen- und Tränenausfluß, teilweise Hinterlaufparesen und zerebrale Störungen zeigten. Für Mäuse war dieser Stamm weniger virulent. Einige der infizierten Mäuse starben ebenfalls, der größte Teil aber überlebte nach anfänglichen zerebralen Störungen.

Den Nachweis der Parasitämie zum Zeitpunkt des Ansetzens der Zecken führte ich dadurch, daß ich 2 - 3 Tropfen Blut aus der Schwanzvene jeder frisch infizierten Maus entnahm. Diesgeschah an insgesamt 10 Mäusen vom 1. bis zum 10. Infektionstag. Die jeweils mit Natriumzitrat versetzten Blutproben wurden unmittelbar nach der Entnahme 10 weiteren Mäusen i. p. verabfolgt.

An Zecken wurden Larven, Nymphen und Adulte von Rhipicephalus sanguineus, Hyalomma anatolicum excavatum sowie von Hyalomma dromedarii für die Übertragungsversuche verwendet. Es handelte sich um Stämme aus Syrien, die bereits über 12 Generationen im Institut weitergezüchtet worden waren. Alle Stadien wurden im Exsikkator bei 28°C und einer relativen Luftfeuchte von 85 - 92% gezüchtet.

Eine Schimmelbildung in den Zuchtgläsern verhinderten mit Thiomersalat getränkte Plättchen. Larven und Nymphen wurden auf weißen Mäusen, Adulte auf Kaninchen gefüttert.

Die Entwicklungszeiten der H. a. excavatum und H. dromedarii sowie Rhipicephalus sanguineus-Stämme sind in der nachfolgenden Aufstellung zusammengefaßt. Soweit diese Angaben für Rhipicephalus sanguineus abweichen, stehen sie in Klammern.

1) 5 - 8 (6 - 10) Tage nach dem Vollsaugen der Weibchen Beginn, nach insgesamt 20 - 28 Tagen (nach weiteren 8 - 14 Tagen) Ende der Eiablage;
2) nach 29 - 42 (32 - 48) Tagen Schlupf der Larven;
3) 8 Tage Wartezeit (10 - 14) bis zur vollständigen Chitinisierung;
4) Larvensaugzeit 4 - 6 (8 - 10) Tage;
5) 8 - 12 (14 - 18) Tage Entwicklung zum Nymphenstadium;
6) 7 - 10 Tage Wartezeit bis zur vollständigen Chitinisierung;
7) nach 6 - 8 (10 - 14) Tagen Nymphen vollgesogen;
8) nach 18 - 22 (22 - 28) Tagen Häutung zu Adulten;
9) nach 11 - 15 Tagen Chitinisierung;
10) nach 7 - 10 (14 - 17) Tagen vollgesogene Adulte.

Zu den Versuchen wurden erwachsene NMRI-Mäuse aus der instituts-eigenen toxoplasmafreien Zucht sowie 4 - 9 Monate alte Kaninchen verschiedener Rassen, deren Toxoplasmafreiheit vor Versuchsbeginn

im SFT überprüft wurde, verwandt. Mäuse und Kaninchen erhielten standardisiertes Fertigfutter Altromin. Die für die Larven- und Nymphenzucht benutzten Mäuse wurden bei 26°C und 80% Luftfeuchte, die Kaninchen für die Adulten bei 18 - 22°C und 80 - 90% Luftfeuchte gehalten. Vor jedem Zeckenbesatz wurden die Mäuse mit Nembutal narkotisiert, um den Larven und Nymphen ein schnelleres Ansaugen ohne Abwehrbewegungen zu ermöglichen. Um ein ungestörtes Saugen der Zecken zu gewährleisten, wurde den Mäusen ein Kragen angelegt. Die Besetzung mit Adulten geschah beim Kaninchen an den Ohren. Am äußeren Ohrgrund mit Leukoplast befestigte Manschetten verhinderten das Abschütteln und Abwandern der Zecken.

Bei jeder Ixodidenspezies begann ich mit dem Larvenstadium. Um die für die Versuche vorgesehenen Zeckenstämme auf Toxoplasmafreiheit zu prüfen, wurden etwa 60 Larven auf je 10 Mäusen zum Saugen angesetzt. Sofort nach dem Abfallen der Parasiten wurden die Mäuse im SFT geprüft. Außerdem zermörserte ich noch je 10 vollgesogene Larven von jeder Maus und verimpfte sie wieder an je 10 toxoplasmafreie Mäuse . Um nun durch Ixodiden-Larven eine eventuelle Aufnahme bzw. Übertragung von Toxoplasmen festzustellen, wurden sie an 15 zwei bzw. drei Tage zuvor toxoplasmeninfizierten Mäusen gefüttert. Sofort nach der Abnahme sowie nach weiteren 24 Stunden wurden 8 - 10 vollgesogene Larven jeder Maus weiteren 15 gesunden Mäusen - suspendiert in je 1 ml physiologischer Kochsalzlösung - i. p. verimpft. Die restlichen vollgesogenen Larven wurden nach ihrer Entwicklung zur Nymphe, 22 Tage nach der Aufnahme infektiösen Blutes im Larvenstadium, zu je 15 - 20 Exemplaren an 10 toxoplasmafreie Mäuse gesetzt, um die Möglichkeit einer Stadium zu Stadium-Übertragung festzustellen.

Ein Drittel der vollgesogenen Nymphen wurden homogenisiert, auf Mäuse verimpft und diese im SFT auf Toxoplasmen untersucht. In gleicher Weise prüfte ich die aus den verbliebenen Nymphen hervorgegangenen Adulten, die zu je 8 Männchen und Weibchen an toxoplasmafreie Kaninchen gesetzt worden waren, auf eine Übertragung von Toxoplasmen durch den Saugakt.

Andere nachweislich toxoplasmenfreie Nymphen wurden auf 15 zwei bis drei Tage zuvor mit Toxoplasmen infizierte Mäuse gebracht. Sofort nach dem Abfall der Nymphen sowie einen Tag später wurden je 5 der Nymphen an 15 Mäuse i. p. verimpft, um im SFT eine eventuelle Aufnahme der Toxoplasmen nachweisen zu können. Die aus dieser Nymphengeneration abstammenden Adulten wurden ebenfalls zu je 8 Weibchen und Männchen an insgesamt 6 nicht infizierte Kaninchen gesetzt. Dadurch sollte eine eventuelle Übertragung der Erreger durch die Adulten, nachdem sie sich als Nymphen infiziert hatten, nachgewiesen werden.

Daneben wurden in gleicher Anzahl von toxoplasmafreien Nymphen abstammende Adulte an 6 zwei Tage zuvor mit Toxoplasmen infizierten Kaninchen gefüttert. Die vollgesogenen Weibchen begannen nach 5 - 8 Tagen mit der Eiablage. Ein Drittel der 4000 - 8000 Eier umfassenden Gelege wurde homogenisiert und mit physiologischer Kochsalzlösung und Penicillin-Streptomycin 15 Mäusen zu je 0,5 ml i. m. verabfolgt. Etwa 20 sich aus den verbliebenen Gelegeanteilen entwickelnde Larven injizierte ich homogenisiert in derselben Weise 10 Mäusen. Die restlichen Larven saugten an 15 weiteren Mäusen, die nach dem Abfallen der vollgesogenen Larven im SFT untersucht wurden.

Einige der auf infizierten Kaninchen vollgesogenen Weibchen wurden seziert und die Organe sowie die Haemolymphe auf das Vorhandensein von Toxoplasmen untersucht. Die Präparation der Zecken wurde für die drei Spezies auf gleiche Weise vorgenommen. Zur ausreichenden Reinigung und Desinfektion des Integumentes wurden sie für 15 - 20 Sekunden in 70%igem Alkohol gewaschen. Nach Lufttrocknung trennte ich die Beine in Höhe der Coxae ab, strich die austretende Haemolymphe auf Objektträgern aus und färbte sie nach Giemsa. Nach Aufschneiden des lateralen Randes der vollgesogenen Ixodiden-Weibchen wurden die Speicheldrüsen und Eierstöcke herauspräpariert, mehrmals in Insekten-Ringer-Lösung nach Pringle sowie Darmgewebe zusätzlich in 3,8%iger Natrium-Citrat-Lösung gewaschen. Schließlich fertigte ich zur späteren mikroskopischen Untersuchung sowohl Schnitte von

Speicheldrüsen, Ovarien und Darm als auch nach Giemsa gefärbte Organquetschpräparate von Speicheldrüsen, Ovarien und Darmgewebe an. Außerdem wurden Zeckendarm mit Inhalt, Speicheldrüsen, Ovarien und Darmgewebe an toxoplasmafreie Mäuse verimpft.

Die serologische Untersuchung der beimpften Mäuse erfolgte 4 Wochen nach der Verimpfung von Zeckenmaterial. Ebenfalls wurden zur Sicherstellung einer Infektion alle infizierten Mäuse dem SFT unterzogen. Der Test wurde auch bei den Mäusen und Kaninchen durchgeführt, die zur Prüfung einer Übertragung durch den Stich mit Larven, Nymphen und Adulten besetzt wurden. Nach der Blutentnahme wurde das Serum durch Zentrifugieren vom Plasma getrennt, bei 56°C eine halbe Stunde inaktiviert und im SFT unter den im Institut üblichen Bedingungen (Rommel und Breuning, 1967) und der von ihnen angewandten Methode der Auswertung (Boch und Mitarb., 1965) untersucht.

B. Ergebnisse

Um eine exakte Aussage über die Möglichkeit der Aufnahme und Übertragung von Toxoplasmen durch Larven, Nymphen und Adulte von Hyalomma anatolicum excavatum, Hyalomma dromedarii und Rhipicephalus sanguineus treffen zu können, wurden die Untersuchungen mit einem in seinen ursprünglichen biologischen Eigenschaften relativ unveränderten, schwach virulenten Toxoplasmastamm durchgeführt und der Verlauf der Infektion innerhalb eines Lebenszyklus der Zecken verfolgt.

In Vorversuchen hatte sich gezeigt, daß Mäuse vom 4. - 10. Tag nach i. p. Inokulation mit Stamm Hd 1312 mit Sicherheit Parasiten im peripheren Blut aufwiesen und daher der Stamm für die Untersuchungen geeignet erschien.

Das Larvenausgangsmaterial war toxoplasmenfrei, wie der SFT der Mäuse, auf denen die Larven gefüttert worden waren, und die

Inokulation von Homogenaten vollgesogener Larven aller 3 Spezies an Mäuse ergaben. Die an im SFT positive Mäuse (1:4000) zur Nahrungsaufnahme angesetzten Larven von Hyalomma anatolicum excavatum und H. dromedarii erwiesen sich nach Mazeration und anschließender i. p. Verimpfung an nicht infizierte Mäuse am 7. bzw. 8. Tag p. i. im SFT als negativ. Die Verimpfung vollgesogener mazerierter Rhipicephalus sanguineus-Larven hingegen verursachte am 7. Tag p. i. bei 3 von 10 Mäusen einen positiven SFT-Titer. Die Gehirnquetschpräparate von diesen mit Larvenhomogenaten von Rhipicephalus sanguineus beimpften Mäuse wiesen Toxoplasmenzysten auf. Dagegen konnten die am 9. bzw. 10 Tag p. i. abgesammelten, nach eintägiger Wartezeit zermörserten und an Mäuse verimpften Larven aller 3 Spezies keine Toxoplasmen-Infektion hervorrufen.

Auf 7 mit Toxoplasmen infizierten Mäusen entwickelten sich Hyalomma dromedarii-Larven zu Nymphen, die wiederum auf den gleichen Wirten saugten. Von jeder Maus wurden je 5 vollgesogene mazerierte Nymphen am 16. bzw. 20. Tag p. i. an insgesamt 10 weitere Mäuse verimpft. Bei ihnen fiel der SFT negativ aus.

Durch Saugen von als Larven an infizierten Mäusen gefütterten Nymphen der verwendeten 3 Spezies ließen sich Toxoplasmen auf gesunde Mäuse nicht übertragen. Ein Teil dieser an toxoplasmenfreien Mäusen vollgesogenen und anschließend zermörserten und verimpften Nymphen aller verwendeten Zeckenarten erzeugte keine Toxoplasmose bei Mäusen. Entsprechend übertrugen die aus den verbliebenen Nymphen sich entwickelnden Adulten durch den Stich keine Toxoplasmen auf gesunde Kaninchen.

Von toxoplasmenfreien Larven abstammende Nymphen von Hyalomma dromedarii und H. a. excavatum nahmen beim Saugen auf nachweislich toxoplasmapositiven Mäusen keine Toxoplasmen auf. Dies ergab die sofortige Verimpfung nach dem Abfallen vom Wirt sowie die Inokulation der Nymphen nach eintägiger Wartezeit. Im Gegensatz dazu erbrachten verimpfte Nymphen-Homogenate von Rhipicephalus sanguineus bei 2 von 10 Mäusen positive SFT-Re-

sultate. Bei einer dieser Mäuse konnten Zysten im Gehirnquetschpräparat nachgewiesen werden. Die einen Tag später verimpften Nymphen erwiesen sich nur noch in einem Fall toxoplasmenpositiv. Auch die aus diesen Nymphen aller 3 Spezies sich entwickelnden Adulten übertrugen durch den Stich niemals Toxoplasmen auf gesunde Kaninchen. Die Übertragung von Toxoplasmen durch den Stich von Adulten von H. dromedarii, die als Larven und als Nymphen auf denselben toxoplasmeninfizierten Wirten gefüttert worden waren, gelang gleichfalls nicht.

Dagegen wurden in vollgesogenen Weibchen aller 3 Spezies die Erreger festgestellt. Die Weibchen stammten von nachweislich toxoplasmenfreien Nymphen und hatten auf infizierten Kaninchen gesaugt, die alle zwischen dem 9. und 12. Tag infolge einer Toxoplasmose starben.

Mazerate von Eiern der an infizierten Kaninchen gefütterten Weibchen aller Arten, i. p. und s. c. verabfolgte, sowie die aus ihnen geschlüpften Larven, töteten Mäuse innerhalb von 2 Tagen nach der Injektion. Mäuse überlebten dagegen intramuskulär inokulierte Ei-Larvenmazerate in kleineren Dosen und blieben auch toxoplasmafrei. Serologisch negative Mäuse, die zur Feststellung einer eventuellen Übertragung durch den Stich mit dem restlichen Larvenmaterial besetzt wurden, blieben gleichfalls gesund und erregerfrei.

Die i. p. Inokulation des Darminhaltes vollgesogener Adulter an Mäuse erbrachte immer dann positive Ergebnisse im SFT, wenn die Zecken erst zur Zeit des Todes der Kaninchen abgenommen worden waren. Der Darminhalt beherbergte lebensfähige und infektiöse Toxoplasmen bei H. a. excavatum bis zu 27 Stunden, bei H. dromedarii bis zu 51 Stunden, bei Rhipicephalus bis zu 96 Stunden nach dem Abfallen vom Wirt (Tab. 3). Die zur gleichen Zeit präparierten und an Mäuse verimpften Speicheldrüsen, Ovarien und Darmgewebe derjenigen vollgesogenen Weibchen, die Toxoplasmen im Darminhalt aufwiesen, waren dagegen negativ.

Zeckenart	Anzahl d. sezierten Zecken	Zeitpunkt d. Präparation bzw. Verimpfung d. Gewebe in ... Std.	Nachweis von Toxoplasma in: Darm-gewebe	Speichel-drüsen	Ova-rien	Darm-inha
H. a. excavatum	14	1 - 27	-	-	-	+
H. dromedarii	17	1 - 51	-	-	-	+
Rh. sanguineus	14	1 - 96	-	-	-	+

Tab. 5: Übersicht über die Ergebnisse der Verimpfung von Organen bzw. Darminhalt vollgesogener Zecken, die an mit Toxoplasmen infizierten Kaninchen gesaugt hatten.

Auch in von einem Drittel der vollgesogenen Weibchen hergestellten Organquetschpräparaten sowie histologischen Schnitten waren Toxoplasmen mikroskopisch nicht festzustellen. Ferner konnten in Haemolymphepräparaten sämtlicher sezierter Zecken, deren Darminhalt positiv war, von mir niemals Toxoplasmen beobachtet werden.

Versuche, Homogenate ganzer vollgesogener Weibchen zu verimpfen, mißlangen, da alle 30 Mäuse innerhalb 3 Tagen nach i. p. Inokulation 5 zermörserter vollgesogener Weibchen starben.

IV. Besprechung der Ergebnisse

Für die Übertragungsversuche war es wichtig, mit einem Toxoplasmastamm zu arbeiten, der noch relativ unveränderte ursprüngliche Eigenschaften besaß. FRENKEL (1965) weist darauf hin, daß alte Laboratoriumstämme einen Teil ihrer ursprünglichen Funktionen, z. B. die Zystenbildung, verloren haben und dies u. U. ein Hindernis für die Übertragung darstellen könnte. In Übertragungsversuchen über Arthropoden wird bei der Mehrzahl der anderen Autoren nur eine ungenaue bzw. keine Beschreibung der Herkunft oder der Virulenz des Toxoplasmastammes gegeben. Einige Experimente wurden auch mit dem virulenten RH Stamm durchgeführt, der durch seine jahrelangen Passagen die Zystenbildung verloren hat und für Übertragungsversuche weniger geeignet erscheint.

Es wurde in den vorliegenden eigenen Untersuchungen darauf geachtet, daß zur Zeit der Parasitämie die Zecken sich vollsogen. Bei den Kaninchen richtete ich mich nach den Parasitämieergebnissen von JACOBS und JONES (1950). Als positiv galt ein Resultat, wenn bei einer 1:4000 Verdünnung im SFT eine positive Auszählung vorlag. Diese serologisch positiven Ergebnisse konnten in der Mehrzahl der Fälle durch Zystennachweis bei der mikroskopischen Untersuchung der Gehirnquetschpräparate bestätigt werden.

Sämtliche Versuche einer Weitergabe der Toxoplasmen bei allen drei verwendeten Zecken-Spezies von Stadium zu Stadium sowie von der Larve über die Nymphe zur Adulten durch den Stich gelangen niemals, obwohl, mit Ausnahme der Larven und Nymphen von H. dromedarii und H. a. excavatum, Toxoplasmen nachweislich aufgenommen wurden. Damit werden die Zweifel von BABOS (1964) bekräftigt, der es für sehr unwahrscheinlich hält, daß Zecken als Vektoren fungieren können. Er erachtete die Möglichkeit eines Weiterlebens der aufgenommenen Krankheitserreger bis zum nächstfolgenden Stadium und die Einimpfung in einen neuen Wirt auf Grund der Biologie der Ixodiden für sehr zweifel-

haft. Meine Ergebnisse fand ich durch zahlreiche Forscher bestätigt, die eine beträchtliche Anzahl blutsaugender und nicht blutsaugender Arthropoden auf natürlichem oder künstlichem Wege für eine gewisse Zeit infizieren konnten. Auch von Ihnen war eine Übertragung der Toxoplasmen, von einigen Ausnahmen abgesehen, vergeblich verursacht worden.

In einem geringen Prozentsatz gelang es zwar in Versuchen von WOKE und Mitarb. (1953), mit Dermacentor andersoni, D. variabilis, Amblyomma americanum und Pediculus humanus corporis Toxoplasmen (RH Stamm) auf Kaninchen zu übertragen. Ob dies allerdings unter natürlichen Bedingungen auch sein könnte, erscheint zweifelhaft. Zudem versuchten JACOBS, WOKE und JONES (1950), mit den gleichen Spezies denselben virulenten Toxoplasmastamm auf einen Recipienten zu übertragen, ohne Erfolg. Auch die Ergebnisse von NUSSENZWEIG und DEANE (1958) erscheinen mir zumindest ungewöhnlich. Sie hatten mit einem einzigen Amblyomma cajennense Exemplar, das als Adulte 17 Tage vorher an einer infizierten Maus und anschließend weiter 8 Tage an einer serologisch negativen Maus Blut gesaugt haben soll, ein positives Resultat. Leider fehlen auch hier, wie bei einer Reihe anderer Autoren, entsprechende Angaben über die vor Versuchsbeginn festgestellte Toxoplasmafreiheit sowohl der verwendeten Zecken als auch ihrer Wirte.

Da bei den positiven Übertragungsergebnissen mit Culicidae von ZARDI (1964) der verwendete Toxoplasmastamm nicht näher definiert wurde, ist ihre kritische Beurteilung schwierig; denn auch CHAPMAN und ORMEROD (1966) hatten ähnliche Versuche mit einem schwach virulenten Toxoplasmastamm durchgeführt. Da sie eine Übertragung über Moskitos nicht erzielen konnten, schreiben sie Stechmücken keine wesentliche Rolle als Überträger zu. Dies nehmen auch GIOVANNONI und Mitarb. (1952) auf Grund ihrer Versuchsergebnisse an.

Durch Unterbrechung der infizierenden Nahrungsaufnahme gelang es MACHADO und Mitarb. (1967), mit Rhodnius prolixus Toxoplasmen zu übertragen. Dagegen beobachteten JACOBS und Mitarb. (1950) ebenso wie WOKE und Mitarb. (1953) sowie NUSSENZWEIG und DEANE (1958), daß diese virulente Toxoplasmen lediglich aufnehmen, jedoch nicht weitergeben können.

In eigenen Versuchen konnte zwar die Aufnahme von Toxoplasmen durch Rhipicephalus sanguineus-Larven am Tag des Abfallens vom Wirt beobachtet werden, doch waren schon nach weiteren 24 Stunden, wie sich bei anderen Larven aus den gleichen Versuchen herausstellte, keine lebenden Toxoplasmen in den Larven mehr nachzuweisen. Obwohl 100 vollgesogene Larven gleich nach der Abnahme und 50 Larven nach eintägiger Wartezeit zermörsert verimpft wurden, waren positive Resultate doch relativ selten. Immerhin aber ist die Aufnahme von Toxoplasmen durch Rhipicephalus sanguineus-Larven möglich. Dagegen hatten etwa 150 Larven von Hyalomma dromedarii und H. a. excavatum, auch wenn sie im Stadium größter Parasitämie angesetzt waren, niemals Toxoplasmen aufgenommen (Nachweis durch Verimpfung dieser Mazerate an Mäuse).

Auch die aus den Rhipicephalus sanguineus-Larven dieser Versuchsserie sich entwickelnden Nymphen beherbergten keine Toxoplasmen mehr, wie die Verimpfung von Nymphen, die auf gesunden Mäusen sich vollgesaugt hatten, ergab. Aus nachweislich toxoplasmenfreien Larven aller 3 Spezies sich entwickelnde Nymphen hatten nur Rhipicephalus sanguineus-Nymphen durch Saugen an infizierten Spendetieren den Erreger aufgenommen. Obgleich 50 vollgesogene Rhipicephalus sanguineus-Nymphen am gleichen und 25 am 2. Tag nach der Abnahme verimpft wurden, gelang nur sehr selten der Toxoplasmennachweis, zumal die Zecken im Stadium starker Parasitämie infiziertes Blut aufnehmen konnten. Im ganzen jedoch stellen meine Versuchsergebnisse eine Bestätigung der Beobachtungen von BLANC und Mitarb. (1950) dar, welche die Möglichkeit der Aufnahme eines virulenten

Toxoplasmastammes durch Rhipicephalus sanguineus-Larven und Nymphen mitteilten.

Die Prüfung frisch geschlüpfter Nymphen und Adulten auf Toxoplasmen durch Verimpfung von Homogenaten an Mäuse wurde nicht durchgeführt. Es hatte sich nämlich in Vorversuchen herausgestellt, daß injizierte Homogenate von Eiern, ungesogenen Larven und Nymphen sowie auch von Adulten die Mäuse innerhalb von 2 - 3 Tagen töteten. In Einzelfällen fielen auch die SFT-Untersuchungen solcher Mäuseseren negativ aus. Gleiche Beobachtungen hatten bereits GREGSON (1941) und STEINHAUS (1942) nach Verimpfung der Eier verschiedener Ixodidenarten gemacht.

Obgleich vollgesogene Weibchen aller 3 Zecken-Spezies eine beträchtliche Zeit Toxoplasmen im Darminhalt beherbergten, war niemals, wie die Verimpfung des Darmgewebes erbrachte, ein Einwandern der Erreger in die Darmwand festzustellen. Ich konnte ferner weder in Quetschpräparaten noch in histologischen Schnitten von Darmgewebe Toxoplasmen finden. In gleicher Weise verliefen die mikroskopischen Untersuchungen histologischer Schnitte und Quetschpräparate von Ovarien und Speicheldrüsen aller 3 Spezies negativ, was bereits aus den Verimpfungsergebnissen geschlossen werden konnte. Schließlich ließen sich in den angefertigten Haemolymphe-Präparaten niemals eindeutig Toxoplasmen nachweisen, auch wenn bei Beobachtung der von MUDROW (1932) und TRAGER (1939) beschriebenen Symbionten manchmal gewisse Bedenken auftraten.

Die Verimpfung von Teilen der Eigelege sowie der aus ihnen sich entwickelten und kurz vor der Blutaufnahme stehenden Larven erbrachte auch keinen Hinweis für eine eventuelle transovarielle Infektion. Dies hatte HOOGSTRAAL (1956) ja bei Rhipicephalus sanguineus für möglich gehalten.

Die Möglichkeit der Aufnahme von virulenten Toxoplasmen durch Rhipicephalus sanguineus hatten JACOBS und Mitarb. (1950),

WOKE und Mitarb. (1953) sowie RIFAAT und Mitarb. (1965) schon festgestellt. Meine Versuche hatten vornehmlich den Zweck, diese Ergebnisse mit einem avirulenten Stamm und an allen Zecken-Stadien nachzuprüfen.

Eine ähnliche Untersuchung von Organen verschiedener Insekten hatte WEYER (1951) durchgeführt und gleiche Ergebnisse erzielt. Er folgert aus seinen künstlichen Infektionsversuchen, daß Toxoplasmen keine Affinität zu Arthropodengewebe besitzen. Nach intracoelomaler Infektion von Pediculus humanus corporis konnte er, auch wenn nur in geringer Zahl, bis zum 13. Tag p. i. Toxoplasmen nachweisen, allerdings keine Teilungsformen. Sie hielten sich ausschließlich extrazellulär in der Coelomflüssigkeit. Auch SCHMIDTKE (1955) stellte bei nicht blutsaugenden Arthropoden nur im Verdauungskanal, nie im Insektengewebe Toxoplasmen fest. Es ist anzunehmen, daß die Erreger nur kurze Zeit im Verdauungstrakt der Zecken überleben können, da sowohl die Verdauungsprozesse als auch die naturbedingte Metamorphose der Zecken für Überleben und Weiterentwicklung der Toxoplasmen ungünstig sind.

Auf Grund der erzielten Versuchsergebnisse ist nicht anzunehmen, daß sich avirulente Toxoplasma-Stämme zumindest in den 3 verwendeten Zeckenspezies vermehren und bei erneutem Blutsaugen auf andere Wirtstiere übertragen werden können.

V. Zusammenfassung

Versuche, Toxoplasma gondii (schwach virulenter Stamm Hd 1312) durch den Stich von Hyalomma dromedarii, Hyalomma anatolicum excavatum und Rhipicephalus sanguineus von Stadium zu Stadium sowie von der Larve über das Nymphenstadium durch Adulte zu übertragen, verliefen in allen Fällen negativ.

Dagegen wurden nur nach Verimpfung einer Aufschwemmung von Rhipicephalus sanguineus-Larven, die auf toxoplasmainfizierten Mäusen gesogen hatten, 3 von 10 Mäusen serologisch (SFT) positiv. Auch auf natürliche Weise nahmen nur Nymphen dieser Zeckenspezies teilweise den Erreger auf, der nach Abschluß der Blutaufnahme mindestens 24 Stunden in diesem Zeckenstadium infektiös blieb.

Die mögliche Aufnahme von Toxoplasmen durch Adulte aller 3 Spezies während der Blutmahlzeit konnte durch Verimpfung des Darminhaltes dieser Weibchen gezeigt werden. Dagegen mißlang der Erregernachweis in den Ovarien, Speicheldrüsen, Darmgewebe und in der Haemolymphe.

STUDIES ON POSSIBLE TRANSMISSION OF TOXOPLASMA GONDII BY IXODIDAE (HYALOMMA A. EXCAVATUM, H. DROMEDARII AND RHIPICEPHALUS SANGUINEUS)

Summary

Attemps to transmit Toxoplasma gondii (weak virulent strain Hd 1312) through bite by Hyalomma dromedarii, Hyalomma anatolicum excavatum and Rhipicephalus sanguineus from stage to stage, as well as larvae up to the nymphal stage through adults, failed in all cases.

Compared to it, 3 of 10 mice became serologically positive (SFT) after inoculation of suspended Rhipicephalus sanguineus-larvae, which had been fed on toxoplasma infected mice. Only nymphs of this tick species partially took up the parasite, which remained infective at least 24 hours after the blood meal.

The possible ingestion of toxoplasma during blood meal by adults of all 3 species could be demonstrated by inoculation of intestinal contents of these females. But identification of the parasite in ovaries, salivary glands, gut tissue and haemolymph failed.

VI. Literaturverzeichnis

1. Babos, S.: Die Zeckenfauna Mitteleuropas.
   Akadémiai Kiado, Budapest (1964)

2. Blanc, G., J. Bruneau, A. Chabaud: Quelques essais de transmission de la toxoplasmose par arthropodes piqueurs.
   Archs. Inst. Pasteur Maroc 4, 298-309 (1951)

3. Boch, J., K. Janitschke, M. Rommel, R. Sommer: Untersuchungen über das Vorkommen von Toxoplasmen-Infektionen bei Schlachtrindern.
   Wien. tierärztl. Mschr. 52, 1029-1036 (1965)

4. Chapman, L. M., M. E. Ormerod: The survival of Toxoplasma in infected mosquitoes.
   J. Hyg., Camb. 64, 347-355 (1966)

5. Chatton, E., G. Blanc: Prédilection du Rhipicephalus sanguineus pour le Gondi.
   Archs Inst. Pasteur Tunis 10, 281-282 (1917)

6. Dutkiewicz, J.: Studies on biological properties of Toxoplasma gondii in the body of insects using Pediculus humanus L. as test animals.
   Acta parasit. pol. 14, 187-200 (1966)

7. Frenkel, J. K.: Attempted transmission of Toxoplasma with arthropods.
   Prog. Protozool. Intern. Congr. Ser. No. 91,190 (1965)

8. Fulton, J. D., D. G. Fleck, R. A. Payne: Prevalence of Toxoplasma antibodies in sera from Greece and Africa.
   J. Hyg., Camb. 64, 75-79 (1966)

9. Gidel, R., A. Provost: Isolement de Toxoplasma gondii chez des Ixodidés du genre Amblyomma naturellement infectés.
   Annls Inst. Pasteur, Paris 109, 613-616 (1965)

10. Giovannoni, M., M. J. de Mello, P. Nobrega: Ensaio de transmissao la toxoplasmose por insectos hematofagos.
    Archos Inst. biol., S Paulo 21, 1 (1952)

11. Giroud, P. P., A. Grjebine: Fievres exanthematiques au moyen congo et toxoplasmoses.
    Bull. Soc. path. exot. 44, 54-57 (1951)

12. Giroud, P. P. Le Gac, J. A. Gaillard: Mise en évidence de toxoplasmes sur souris inoculeés avec des broyats de Thrombicula Le Gaci - Marc André 1950 - recueillis sur Lemniscomys barbarus striatus et sur Mylomys cuninghamei alberti capturés én Oubangui - Chari.
    Bull. Soc. path. exot. 45, 449-451 (1952)

13. Gregson, J. D.: The discovery of an ixovotoxin in Dermacentor andersoni eggs (Acarina: Ixodidae).
Proc. ent. Soc. Br. Columb. no. 37, 9-10 (1941)

14. Havlik, O.: Experimental transmission of toxoplasmosis by Ornithodoros moubata (in Polnisch).
Čas, Lék česk, 90, 1516-1518 (1951)

15. Hoogstraal, H.: African Ixodoidea. Vol. I: Ticks of the Sudan.
Res. Rep. NM 005 050.29.07 (1956)

16. Jacobs, L.: The biology of toxoplasma.
Am. J. trop. Med. Hyg. 2, 365-389 (1953)

17. Jacobs, L., F. E. Jones: The parasitemia in experimental toxoplasmosis.
J. infect. Dis. 87. 78-89 (1950)

18. Jacobs, L., P. Woke, F. E. Jones: Studies on the transmission of Toxoplasma gondii.
J. Parasit. 36, 36-37 (1950)

19. Kunert, H., L. Schmidtke: Zur Übertragung von Toxoplasma gondii durch Fliegen.
Z. Hyg. InfektKrankh. 136, 163-173 (1953)

20. Laarman, J. J.: Transmission of experimental toxoplasmosis by Stomoxys calcitrans.
Documenta Med. geogr. trop. 8, 293-298 (1956)
Acta leidensia 26, 116-122 (1957)

21. Laven, H., A. Westphal: Die Übertragung von Toxoplasma gondii unter besonderer Berücksichtigung des Blutes als Infektionsquelle.
Z. Tropenmed. Parasit. 2, 221-235 (1950)

22. Machado, O., S. Silva, F. J. R. Gomes: Transmissâo du toxoplasmose adquiridu.
Hospital, Rio de J. 71, 123-135 (1967)

23. Nussenzweig, R. S., M. P. Deane: I. Estudos sôbre a transmissao do Toxoplasma gondii. II. Nota sôbre a transmissaõ experimental pelo carrapato Amblyomma cajennense.
Revta bras Malar. Doenç trop. 10, 543-555 (1958)

24. Maillon, B. de: A toxin from the eggs of south African ticks.
S. Afr. J. med. Sci. 7, 226-235 (1942)

25. Mandoul, R., M. Pestre-Alexandre, J. Nicolas: Problémes posés par la transmission de la toxoplasmose chez le mouton.
Bull. Soc. path. exot. 58, 428-431 (1965)

26. Mayer, H. F.: Investigaciones sobre toxoplasmosis.
Boln Of. sanit. pan-am. 58, 485-497 (1965)

27. Mayer, H. F.: Survival of Toxoplasma gondii in the cockroach, Periplaneta americana.
An. Inst. Med. reg., Perón 6, 11-17 (1962)

28. Mooser, H.: Toxoplasma in Zuchten weißer Mäuse.
Schweiz. med. Wschr. 80, 1399-1400 (1950)

29. Mudrow, E.: Über die intrazellulären Symbionten der Zecken.
Z. ParasitKde. 5, 138-183 (1933)

30. Nicolle, C., M. Conor: La toxoplasmose du gondi. Maladie naturelle, Maladie experimentale.
Bull. Soc. path. exot. 6, 160-165 (1913)

31. Orio, J., R. Depoux, P. Ravisse, H. Cassard: Contribution a l'étude de la toxoplasmose en afrique équatoriale. Enquete dans la population animale.
Bull. Soc. path. exot. 51, 607-615 (1958)

32. Palm, G. V., J. C. Queiroz: The ability of Musca domestica to carry Toxoplasma gondii.
Archos Hig. Saúde públ. 28, 213-216 (1963)

33. Pestre, M., R. Mandoul, J. Nicolas: Le mouton, reservoir du virus de la toxoplasmose recherches sur les possibilités de la transmission de l'agent pathogene.
Bull. Soc. path. exot. 55, 789-797 (1962)

34. Piekarski, G.: Zur Epidemiologie der Toxoplasmose.
Z. ParasitKde. 14, 388-389 (1949)

35. Pixell, H. M. L.: Notes on Toxoplasma gondii.
Proc. Roy. Soc. 87, 67-77 (1913)

36. Riek, R. F.: Studies on the reactions of animals to infestation with ticks. IV. The protein component of tick extracts.
Aust. J. agric. Res. 10, 604-613 (1959)

37. Riek, R. F.: Studies on the reactions of animals to infestation with ticks. II. Tick toxins.
Aust. J. agric. Res. 8, 215-223 (1957)

38. Rifaat, M. A., A. A. Soliman, T. A. Morsy: Natural Toxoplasma infection sought in bloodsucking arthropods at Aburawash Giza, U. A. R.
J. trop. Med. Hyg. 66, 152-155 (1963)

39. Rifaat, M. A., T. A . Morsy: Arthropods and transmission of toxoplasmosis.
Prog. Protozool. Intern. Congr. Ser. No.91, 183 (1965)

40. Rommel, M., J. Breuning: Untersuchungen über das Vorkommen von Toxoplasma gondii in der Milch einiger Tierarten und die Möglichkeit der laktogenen Infektion. Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 80, 365-369 (1967)

41. Schmidtke, L.: Histologische Untersuchungen an toxoplasmainfizierten Insekten (Calliphora erythrocephala, Periplaneta americana). Zentbl. Bakt. ParasitKde 1.Orig. 164, 508-513 (1955)

42. Scupin, E.: Zur Epidemiologie der Toxoplasmose der Wiederkäuer. Übertragungsversuche mit "Melophagus ovinus" bei Schafen. Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 79, 109-113 (1966)

43. Singh, J., S. M . Basu, D. Narsimhan, D. N. Sardana, C. C.Kapila, R. N. Varma, K. N. A. Rao, S. K. Chopra, N.D.P.Karani: Haemorrhagic disease following tick bites suspected toxoplasmosis. Lancet 17, 834-838 (1965)

44. Soliman, A. A., M. A. Rifaat, T. A. Morsy: Transmission of Toxoplasma by arthropods. J. Arab. Vet. Med. Ass. 24, 221-228 (1964)

45. Steinhaus, E. A.: Note on a toxic principle in eggs of the tick, Dermacentor andersoni Stiles. Publ. Hlth. Rep. 57, 1310-1312 (1942)

46. Szymanski, S.: Methods of experimental infection of ticks with Toxoplasma (in Polnisch). Wiad. parazyt. 6, 147-156 (1960)

47. Thiel, P. H. van: The transmission of toxoplasmosis and the rôle of Calliphora erythrocephala Meig. Documenta neerl. indones. Morb. trop. 3, 264-269 (1949)

48. Trager, W.: Intracellular microorganism-like bodies in the tick Dermacentor variabilis Say. J. Parasit. 25, 233-239 (1939)

49. Varela, G., A. E. Martinez Rodriguez, A. Trevino: Toxoplasmosis en la Republica Mexicana. Revta Inst. Salubr. Enferm. trop., Méx. 13,217 (1953)

50. Varela, G., J. Zavala: Experiments on the transmission of toxoplasmosis by insects. Revta Inst. Salubr. Enferm trop., Méx. 21, 141-148 (1961)

51. Weyer, F.: Ein experimenteller Beitrag zur Frage der Übertragung von Toxoplasma gondii durch Arthropoden. Z. Tropenmed. Parasit. 3, 65-72 (1951)

52. Woke, P. A., E. F. Jacobs, M. L. Melton: Experimental results on possible arthropod transmission of toxoplasmosis.
J. Parasit. 39, 523-532 (1953)

53. Zardi, O.: A study on the epidemiology of toxoplasmosis. An investigation of the vector.
Nuovi Annali Ig. Microbiol. 15, 540-544 (1964)

54. Nicolle, C., L. Manceaux: Sur une infection à corps de Leishman (au organism voisins) du gondi.
C. r. Acad. Sci., Paris 147, 763-766 (1908).

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. J. Boch, danke ich für die Überlassung der Arbeit und die stets freundliche Hilfsbereitschaft.

Gleichzeitig gilt mein Dank Herrn Dr. G. Hoffmann, der mich durch seine Ratschläge bei der Durchführung meiner Arbeit jederzeit unterstützte. Meinen herzlichen Dank auch allen Angehörigen des Instituts.

Lebenslauf

Am 4. November 1941 wurde ich als Tochter des Diplomingenieurs Otto Jagow und seiner Ehefrau Suse, geb. Vogel in Stettin geboren.

Von 1948 bis 1956 besuchte ich die Grundschule, anschließend die Goethe-Oberschule in Rosslau-Elbe und bestand im Juni 1960 die Reifeprüfung.

Im Wintersemester 1961/62 begann ich das Studium an der Veterinärmedizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin. Die tierärztliche Vorprüfung legte ich im Frühjahr 1964, das Staatsexamen im Herbst 1967 ab.